

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TIBBIY TA'LIM RIVOJLANTIRISH MARKAZI**

TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI

**Biologik ob'ekt tarkibidan qutbli erituvchilar yordamida
ajratib olinadigan zaharli va kuchli ta'sir etuvchi moddalar guruhi**

**Toksikologik kimyo fanidan sanoat farmatsiyasi fakulteti
3 kurs talabalari bilan laboratoriya mashg'ulotlar o'tkazish uchun
uslubiy qo'llanma**

Toshkent - 2008

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TIBBIY TA'LIM RIVOJLANTIRISH MARKAZI**

TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI

**“Tasdiqlayman”
O'zR SSV Fan va o'quv yurtlari
Bosh boshqarmasi boshlig'i
professor Sh.E.Ataxanov**

“ _____ ” _____ 2008y

**Biologik ob'ekt tarkibidan qutbli erituvchilar yordamida
ajratib olinadigan zaharli va kuchli ta'sir etuvchi moddalar guruhi**

**Toksikologik kimyo fanidan sanoat farmatsiyasi fakulteti
3 kurs talabalari bilan laboratoriya mashg'ulotlar o'tkazish uchun
uslubiy qo'llanma**

Toshkent – 2008

Tuzuvchilar: Tojiev M.A., Mirxaitov T., Najimitdinova N.N.

Taqrizchilar: Toshkent farmatsevtika instituti,
farmatsevtik kimyo kafedrası dotsenti, farm.f.n.
Saidvaliev A.K.

Toshkent viloyati Sud-tibbiy ekspertizasi kimyo
bo'limi boshlig'i, dotsent, farm.f.n.
Muslimov M.K.

O'quv-uslubiy qo'llanma sanoat farmatsiyasi fakulteti
3 kurs talabalari bilan toksikologik kimyo fanining
“Biologik ob'ekt tarkibidan qutbli erituvchilar yordamida ajratib
olinadigan zaharli va kuchli ta'sir etuvchi moddalar guruxi”
mavzusidan laboratoriya mashg'ulotlarini o'tkazish uchun mo'ljallangan

O'quv-uslubiy qo'llanma Toshkent farmatsevtika instituti
MUK (bayonnoma №6.26.04.2008 yil) va Ilmiy kengash
majlislarida (bayonnoma №11. 13.05.2008 yil)
muhokama qilindi va tasdiqlandi.

Ilmiy kotib professor

Ikromov L.T.

Ushbu o'quv uslubiy qo'llanma "Sanoat farmatsiyasi" talabalari uchun toksikologik kimyo fanining «Biologik ob'ektdan qutbli erituvchilar yordamida ajratib olinadigan zaharli va kuchli ta'sir etuvchi moddalar guruhi» bo'yicha O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi hamda O'zbekiston Respublikasi Oliy va o'rta maxsus ta'lim vazirligi tomonidan tasdiqlangan dastur asosida tuzilgan bo'lib, u ashyoviy dalillar tarkibidan zaharli va kuchli ta'sir etuvchi moddalarni qutbli erituvchilar (nordonlashtirilgan spirt va nordonlashtirilgan suv) yordamida ajratib olish, olingan ajratmalarni tozalash va zaharli moddalarni sifatini tahlil qilishga bag'ishlangan. Ayni guruh moddalar ("organik zaharlar") tibbiyotda keng qo'llanilishi va ayrimlarini tabiiy sharoitda uchrashi, ular bilan zaharlanishga olib keladi. O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining qarorlariga asosan to'liq sud kimyosi tahlilini olib borishda ushbu guruhga kiruvchi 28 moddaga tekshirish olib boriladi.

1 - LABORATORIYA MASHG'ULOTI

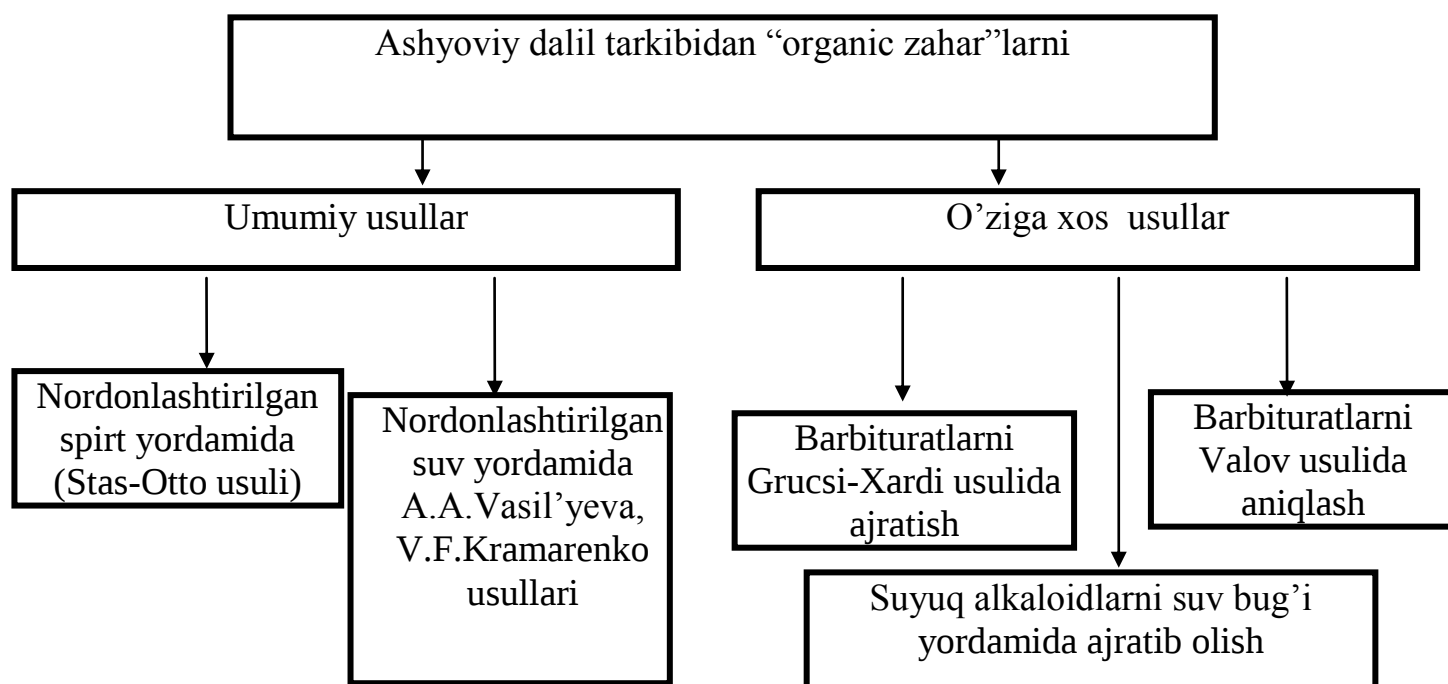
Mavzu: Ob'ektdan qutbli erituvchilar yordamida ajratib olinadigan zaharli moddalar. Zaharlarni ob'ektdan nordonlashtirilgan suv yordamida ajratib olish.

Laboratoriya mashg'uloti maqsadi: Biologik ob'ekt tarkibidan kislotali, neytral va asosli xossaga ega bo'lgan organik moddalarni nordonlashtirilgan suv usuli bilan ajratish va usulning nazariy asoslarini amaliyotda tushuntirish.

Mashg'ulot uchun uslubiy ko'rsatmalar

1. Tekshiriluvchi ob'ektni tashqi ko'rinishini (rangi, xidi, yot moddalar, konservantlar bor yoki yo'qligi, massasi) aniqlash va ish daftariga yozib olish.
2. Ob'ektning pH-sharoitini universal indikator yordamida aniqlash.
3. Shavel kislotasi bilan nordonlashtirilgan suv yordamida (A.A.Vasileva usuli) biologik ob'ektdan moddalarni ajratish.

MAVZUNING TARKIBIY TUZILISHI



Nordonlashtirilgan suv yordamida zaharlarni ajratib olish (Vasileva usuli).

Maydalangan 100 g ob'ekt tozalangan suv bilan bioob'ekt 1:2, o'simlik ob'ektlari 1:12 nisbatda aralashtiriladi va oksalat kislotasining eritmasi bilan pH sharoiti 2,0 - 2,5 bo'lguncha qo'shib nordonlashtiriladi, hamda bir soat davomida, vaqti-vaqti bilan chayqatib turiladi. Kolbadagi suvli eritmani dokadan suzib o'tkaziladi va ekstrakt 3 qayta 10 ml dan xloroform bilan ajratgich voronkasi yordamida chayqatib (har gal 5 daqiqadan) xloroformli qatlam ajratib olinadi. Chayqatish vaqtida emulsiya hosil bo'lsa, sentrifuga yordamida emulsiyani parchalash tavsiya etiladi. Xloroformli ajralma 2 qavatli filtrdan quruq shisha idishga o'tkaziladi. Olingan ajralmadan kislotali, neytral va kuchsiz asos xossaga ega bo'lgan moddalarga tekshirish o'tkaziladi.

Suvli qismni 25% ammoniy gidroksidi bilan ishqoriy (pH=8,5-9,0) muhitga keltiriladi. So'ngra uch qayta 10 ml dan xloroform bilan chayqaladi, xloroform qatlami ajratgich voronkasi yordamida ajratib umumlashtirilgach, quruq shisha idishga filtrlanadi va undan asosli va kuchsiz asosli xossaga ega bo'lgan moddalarga tekshirish o'tkaziladi.

Kislotali va ishqoriy muhitda olingan xloroformli ajralmalar uy haroratida porlatiladi va qoldiqning rangi xidi va konsistentsiyasi aniqlangach zarur bo'lsa yot moddalardan tozalanadi va ishni davom ettiriladi, ya'ni zaharli moddalarga tekshirish olib boriladi.

Oxirgi suvli qoldiqdan paxikarpinning uchun yod ioniga tekshiruv o'tkaziladi. Buning uchun 5 ml suvli qismga kislotali muhitgacha sulfat kislotasi eritmasi qo'shilgach, 1-2 tomchi natriy nitrit eritmasi hamda 1 ml xloroform qo'shib chayqatiladi. Zaharlanish paxikarpin bilan bo'lgan bo'lsa, undagi J- ioni hisobiga

xloroform qatlami qizil-binafsha rangga o'tishi mumkin. Sababini tushuntiring va reaksiya ximizmini yozib sharxlang.

Olingan bilimlarni tekshirish uchun savollar

1. Biologik ob'ektdan kislotali, neytral va asosli xossaga ega bo'lgan organik moddalarni ajratishda qo'llanadigan usullar.
2. Suvli eritmalarini organik erituvchilar bilan ishlashda pH-sharoitning qanday ahamiyati bor?
3. Kislotali muhitda xloroform qatlamiga qanday moddalar o'tadi? Nima uchun?
4. Ishqoriy muhitda xloroform qatlamiga o'tadigan moddalar.
5. Xloroformli ajralmalarni yot moddalardan tozalash usullarini aytib, tushuntiring.
6. Suvli eritmalarini organik erituvchilar bilan ishlashda nima uchun $\text{pH} = 2,5-3,0$ va $8,5-9,0$ sharoitlari yaratiladi? Misollar keltiring.
7. Nordonlashtirilgan suv usulini nordonlashtirilgan spirt usulidan afzalliklari.

2 – LABORATORIYA MASHG'ULOTI

Mavzu: Ajralmadan yoki biosuyuqliklardan barbituratlarni yupqa qatlamli xromatografik tahlili (barbital, barbamil, fenobarbital, etaminal-natriy).

Laboratoriya mashg'uloti maqsadi: Ashyoviy dalillar tarkibidan kislotali muhitda ajratib olinadigan zaharli va kuchli ta'sir etuvchi moddalarning fizik va kimyoviy xususiyatlariga asoslanib kislotali neytral va kuchsiz asos xossasiga ega bo'lgan moddalarni chinligini tahlil qilishda qo'llaniladigan fizik kimyoviy usullardan yupqa qatlamli xromatografik tahlil jarayonini o'rganish.

Mashg'ulot uchun uslubiy ko'rsatmalar

Kislotali, neytral va kuchsiz asosli xossaga ega bo'lgan moddalarni yupqa qatlam xromatografiyasi yordamida chinligini aniqlash.

Mashg'ulotni olib borish uchun kerakli ob'ektlar:

kislotali xossaga ega bo'lgan dorivor moddalar – barbitur kislotasi hosilalaridan barbital, fenobarbital, barbamil, etaminal-natriy.

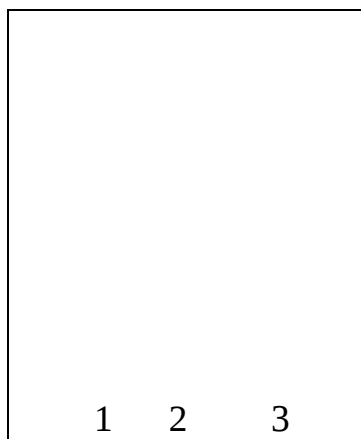
Barbitur kislota xosilalarini yupqa qatlam xromatografik aniqlash.

Mashg'ulotni belgilangan maqsadda amalga oshirish uchun talabalar tomonidan bajarilishi zarur bo'lgan vazifalar:

1. Yupqa qatlam xromatografiyasi usulini qo'llash uchun KSK markali silikagel va gips aralashmasi bilan qoplangan plastinkasini tayyorlash. Tayyor “silufol” plastinkalaridan ham foydalanish mumkin.

2. Xromatografiya uchun ishlatiladigan eritma, xloroform bilan atsetonning 9:1 nisbatidagi aralashmasini tayyorlash. Kamera 20 daqiqa davomida shu aralashma pora bilan to'yintiriladi.

3. Tekshiriluvchi moddalar eritmasini xromatografik plastinkalarga o'tkazish quyidagicha amalga oshiriladi: plastinkaning pastki qismidan 1,5 - 2 sm yuqorisiga 1-nuqtaga (rasmga qarang) bir yoki ikki tomchi tekshiriluvchi ob'ektdan olingan xloroformli eritma tomiziladi, ikkinchi nuqtaga esa barbital va barbamilning xloroformli eritmasi va uchinchi nuqtaga esa fenobarbital bilan nembitalning xloroformli eritma aralashmasidan (taqqoslovchi sifatida) 1-2 tomchidan kapillyar naychalar yordamida tomiziladi. Erituvchilar uchirilgach plastinka, avvaldan qo'zg'aluvchi faza pora bilan to'yintirilgan kameraga tushiriladi va suyuqlik 10 sm ga ko'tarilguncha kutiladi, so'ngra plastinka kameradan olinib uy haroratida quritiladi.



4. Tekshiruvchi moddalarni aniqlash maqsadida plastinka quyidagi reaktivlar bilan ketma-ket purkaladi: a) 0,1 % difinilkarbozidning xloroformli eritmasi va xloroform porlatilgach, 5 % simob sulfatning 2 % sulfat kislotasidagi eritmasi. Binafsha rangli dog' va ularning Rf- qiymati bo'yicha barbituratlardan qaysi biri borligi aniqlanadi va jadvalga yoziladi.

1-jadval

Birikmalar nomi	DFK va simob sulfati eritmasi bilan hosil bo'lgan dog'ning Rf-qiymati		Aniqlangan moddaning nomi
Toza modda		Ajratib olingan modda	
Barbital			
Fenobarbital			
Barbamil			
Etaminal natriy			

Olingan bilimlarni tekshirish uchun savollar

1. Nima uchun barbituratlar organik erituvchilar bilan kislotali muhitda ajraladi?
2. Barbituratlarni aniqlash uchun yupqa qatlamli xromatografik plastinkalar qanday tayyorlanadi?
3. Yupqa qatlamli xromatografik plastinkalarga namunalar va guvoh eritmalar qanday o'tkaziladi?
4. Plastinkalardan barbituratlar dog'lari qanday aniqlanadi?
5. Rf ko'rsatkichi qanday qiymat. Uni qanday o'lchab aniqlanadi?

3 – LABORATORIYA MASHG'ULOTI

Mavzu: Barbituratlarni ajralmalardan kimyo viy va spektral usulda tahlil qilish.

Laboratoriya mashg'uloti maqsadi: Barbituratlarni mikrokristalloskopik, rangli reaksiyalar hamda tautometrik o'zgarishi asosida spektral tahlilini o'rganish.

Mashg'ulot uchun uslubiy ko'rsatmalar

1. Kislotali muhitda ajraladigan moddalardan barbituratlarni aniqlashda qo'llaniladigan umumiy reaksiyalar bilan tanishish va ularning toksikologik kimyo tahlilidagi ahamiyati.

2. Mikrokristalloskopik reaksiyalar, ularni toksikologik kimyo tahlilidagi ahamiyatiga e'tibor berish. Barbituratlarni aniqlashda qo'llaniladigan mikrokristalloskopik reaksiyalar bilan tanishish.

3. Muhit sharoiti o'zgarishi bilan bog'liq barbituratlar strukturasida o'zgarishni izohlash va shunga asoslanib barbituratlarni aniqlash sharoitlari bilan tanishish.

Barbitur kislota xosilalarini chinligini aniqlash reaksiyalari

1. Kobalt ammiakati bilan olib boriladigan reaksiya.

Kislotali sharoitda olingan xloroformli ajralmadan 3-4 tomchisi buyum oynachasida quritilib, qoldiq 3-4 tomchi metil (etil) spirtida eritiladi va uni kobalt tuzini saqllovchi filtr qog'oziga shimdiriladi. Qog'ozdagi ho'l dog'ni ammiak saqllovchi idish og'zida ushlab turiladi. Barbituratlar bor bo'lgan xolda filtr qog'oz binafsha rangga bo'yaladi. Reaksiya ximizmini yozing.

2. Barbituratlarni kislotali shaklda cho'ktirib aniqlash.

Buyum oynachasidagi xloroformli eritma uchirilgandan so'ng qolgan qoldiqqa bir tomchi kontsentrik sulfat kislota tomiziladi. Tomchi shisha tayoqcha bilan kristall qoldiq eriguncha (to'liq) aralashtiriladi, so'ng yoniga bir tomchi tozalangan suv tomiziladi, har ikki tomchini shisha tayoqcha yordamida sekin-asta biriktiriladi. Barbituratlar bo'lgan taqdirda aralashmada oq loyqa hosil bo'ladi va 20-30 daqiqa o'tgach mikroskop ostida tekshirilsa, ayrim barbituratlarga xos xarakterli shaklga ega bo'lgan rangsiz mikrokristallar ko'rinadi. Har bir barbiturat uchun kristallar shaklini daftaringizga chizib olib-jadvalga yozing.

3. Xlor-rux-yod rektivi bilan olib boriladigan reaksiya.

Buyum oynachasidagi qoldiqqa 1-2 tomchi xlor-rux-yod reaktividan tomizilib, 10 daqiqa xo'l kamerada saqlagach, mikroskop ostida qaralsa, barbituratlar o'ziga xos shakldagi mikrokristallar hosil qiladi. Qaysi barbiturat qanday shaklda kristallar hosil qiladi? Javdalga yozing.

4. Mis-piridin reaktivi bilan olib boriladigan reaksiya.

Buyum oynachasidagi qoldiqqa bir tomchi ammiak eritmasidan tomizilib xona xaroratida quritilgach, 1-2 tomchi mis-piridin reaktivi qo'shiladi va ho'l kamerada 15-20 daqiqa saqlanadi. Mikroskopda tekshirilganda ayrim barbituratlar xarakterli mikrokristallar hosil qiladi. Kristallar shaklini ish daftaringizga chizing va jadvalga yozing.

5. Temir-yod kompleksi bilan olib boriladigan reaksiya

Buyum oynachasidagi qoldiqqa 1-2 tomchi temir-yod reaktivi tomizilib, 5-10 daqiqa ho'l kamerada saqlangach, mikroskop ostida tekshiriladi. Ayrim barbituratlar uchun xarakterli mikrokristallar hosil bo'ladi. Kristallar shaklini daftaringizga chizing va jadvalga yozing.

6. Mis-yod kompleksi bilan olib boriladigan reaksiya

Buyum oynachasidagi qoldiqqa 1-2 tomchi mis-yod reaktividan tomizilib, 10 daqiqa ho'l kamerada saqlangach, mikroskop ostida tekshiriladi. Ayrim barbituratlar xarakterli mikrokristallar hosil qiladi. Kristallar shaklini daftaringizga chizing va jadvalga yozing.

Barbituratlarni UB-nurlarni yutish spektrlari bo'yicha aniqlash.

Biologik ob'ektlardan kislotali sharoitda ajratilgan xloroform uchirilib, qolgan qoldiq 5 ml suvda eritilib, so'ngra filtrlanadi. Olingan filtrat spektrofotometrni 10 mm kyuvetasiga solinib, ustiga bir tomchi 2M ammiak eritmasi solinib, (pH=10) uni UB-nurida nur yutish spektri 220-300 nm oralig'ida o'lchanadi.

Bunda eritmada barbamil, barbital, fenobarbital, etaminal-natriy bo'lganda $\lambda_{\max} = 240$ nm maksimum nur yutish kuzatiladi.

Shu eritmaga 1-2 tomchi 2M sulfat kislota eritmasi qo'shilsa (pH=2), nur yutish maksimumi yo'qoladi. So'ngra yana shu eritmaga 1-2 tomchi 4M natriy ishqorini eritmasi (pH=13) qo'shilsa, yuqorida ko'rsatilgan barbituratlarni nur yutish ko'rsatkichi $\lambda_{\max} = 255$ nm da namoyon bo'ladi.

Barbituratlarni pH-muhiti o'zgarishi bilan bog'liq struktur o'zgarishini ximizmini yozing va izohlang.

2-jadval

Barbituratlar nomi	Reaksiya natijalari				
	Kobalt ammiakati bilan	Xlor-rux-yod	Temir-yod-reaktivi	Mis-yod reaktivi	Mis-piridin reaktivi
Barbital					
Fenobarbital					
Etaminal natriy					
Barbamil					

Olingan bilimlarni tekshirish uchun savollar

1. Kislotali, neytral va kuchsiz asos xossasiga ega bo'lgan toksikologik ahamiyatli dorivor moddalarni ayting va kimyoviy formulalarni yozing.
2. Mikrokristalloskopik reaksiyalar qanday reaksiyalar va ularga qo'yiladigan talablar?
3. Barbitur kislotali hosilalarini aniqlashda qanday umumiy reaksiyalarni qo'llash mumkin?
4. Barbituratlarning umumiy formulasi va ayrim barbituratlar formulalarini yozing.
5. Barbituratlarni aniqlashda foydalaniladigan mikrokristalloskopik reaksiyalarni tushuntiring.
6. Qutbli erituvchilar yordamida ajratib olinadigan zaharli moddalar o'zlarining fizik-kimyoviy xossalari bo'yicha toksikologik kimyoda qanday guruhchalarga bo'linadi?
7. Barbituratlarni enol – keton tautomerik o'zgarishlarini kimyoviy izohlang.
8. Barbituratlarni spektral tahlili nimaga asoslangan?

4 - LABORATORIYA MASHG'ULOTI

Mavzu: Ishqoriy sharoitda organik erituvchilar yordamida ajratib olinuvchi moddalarni sifat reaksiyalarini o'rganish: nikotin, anabazin, paxikarpin,

Laboratoriya mashg'uloti maqsadi: Ashyoviy dalillar tarkibidan ishqoriy muhitda ajratib olinadigan zaharli va kuchli ta'sir etuvchi moddalarning fizik va kimyoviy xususiyatlariga asoslanib, asosli xossasaga ega bo'lgan moddalarni chinligini tahlil qilishda qo'llaniladigan kimyoviy va fizik kimyoviy usullarni o'rganish.

Mashg'ulot uchun uslubiy ko'rsatmalar

Asos xossasiga ega bo'lgan "organik zaharlar" guruhiga toksikologik ahamiyatga ega bo'lgan alkaloidlar va azot saqlovchi sintetik fiziologik ta'sirga ega bo'lgan moddalar kirib, ularni noto'g'ri qo'llanilganda organizmni zaharlanishiga olib kelishi mumkin.

Ushbu amaliy mashg'ulotda asos xossali moddalardan nikotin, anabazin va paxikarpin alkaloidlarini aniqlash reaksiyalari o'rganiladi.

NIKOTIN ALKALOIDI UCHUN SIFAT REAKTSIYALARI

1. Dragendorf reaktivi bilan olib boriladigan reaksiya. Buyum oynachasiga 1-2 tomchi tekshiriluvchi ishqoriy muhitda olingan xloroformli eritmada tomiziladi va xloroform uchirilgach, qoldiqqa bir tomchi 0,1M xlorid kislotasi va Dragendorf reaktividan bir tomchi tomiziladi. Aralashma 15-20 daqiqa ho'l kamerada saqlangach, mikroskop ostida tekshirilsa o'ziga xos, qizil-qo'ng'ir rangli «X» yoki «K» harflari shaklidagi mikrokristallarni ko'rish mumkin. Mikrokristallar shaklini ish daftariga chizib oling.

2. Reyneke tuzi bilan olib boriladigan reaksiya.

Buyum oynasida 1-2 tomchi tekshiriluvchi xloroformli eritma uchirilgach qoldiqqa bir tomchi 0,1M xlorid kislotasi va bir tomchi yangi tayyorlangan 1% Reyneke tuzi eritmasidan tomiziladi va 15-20 daqiqa ho'l kamerada saqlangach, mikroskopda tekshirilsa, och pushti rangli, prizma shaklidagi mikrokristallar hosil bo'ladi. Mikrokristallar shaklini ish daftariga chizib oling.

3. Nikotinni UB-nurlarini yutish spektrlari bo'yicha aniqlash. Nikotinni 0,1M sulfat kislotasidagi eritmasi UB nurlarida nur yutish maksimumi 260 nm ni tashkil etadi.

ANABAZIN ALKALOIDI UCHUN SIFAT REAKTSIYALARI

1. Dragendorf reaktivi bilan (reaksiya nikotindagi kabi olib boriladi) bunda anabazin romba shaklidagi qo'ng'ir rangli mikrokristallar hosil qiladi. Mikrokristallar shaklini daftaringizga chizib oling.

2. Reyneke tuzi bilan (nikotinga qarang) anabazin mayda ninasimon pushti rangli mikrokristallar hosil qiladi. Mikrokristallar shaklini daftaringizga chizib oling.

3. Pikrin kislotasi bilan reaksiyasi. Buyum oynasidagi 2 tomchi xloroformli eritmadan qolgan qoldiqqa 2 tomchi pikrin kislotasining suvdagi to'yingan eritmasidan tomiziladi va 15-20 daqiqa ho'l kamerada saqlangach mikroskop ostida tekshirilsa, sariq rangli, o'ziga xos shaklli mikrokristallarlar ko'riladi.

Anabazinning hosil qilgan kristallari shaklini daftaringizga chizing.

PAXIKARPIN ALKALOIDI UCHUN SIFAT REAKTSIYALARI

Bushard reaktivi bilan reaksiyasi. Buyum oynasidagi 2-3 tomchi xloroformli eritmadan qolgan qoldiqqa bir tomchi 0,1M xlorid kislotasi va 1-2 tomchi Bushard reaktivi tomiziladi va 20-25 daqiqa ho'l kamerada saqlangach mikroskop ostida ko'rilsa sariq qo'ng'ir rangli, dub bargi shaklini eslatuvchi mikrokristallarni ko'rish mumkin. Kristallar shaklini ish daftaringizga chizing.

2. Kobalt rodanidi bilan reaksiyasi. Buyum oynasidagi 2-3 tomchi xloroformli eritmadan qolgan qoldiqqa, 1-2 tomchi 0,1M xlorid kislotasi va kobalt rodanidi eritmasi tomizilib, 15-20 daqiqa ho'l kamerada saqlangach, mikroskop ostida tekshirilsa, zangori rangli, prizma shaklidagi mikrokristallar ko'rinadi. Kristallar shaklini ish daftaringizga chizing.

3. Pikrin kislotasi bilan reaksiyasi. Buyum oynasidagi 1-2 tomchi xloroformli eritmadan qolgan qoldiqqa 1-2 tomchi pikrin kislotasining suvdagi to'yingan eritmasidan tomiziladi va 10-15 daqiqa ho'l kamerada saqlangach, mikroskop ostida tekshirilsa, sariq rangli, prizma shaklidagi mikrokristallar hosil bo'ladi.

Kristallar shakllarini ish daftaringizga chizing.

Olingan bilimlarni tekshirish uchun savollar

1. Toksikologik ahamiyatga ega bo'lgan alkaloidlar qaysi geterotsiklik birikmalarga kiradi va fizik-kimyoviy xossalarni izohlang.
2. Alkaloidlarni aniqlashda qo'llaniladigan umumiy reaksiyalarni izohlang.
3. Nikotin alkaloidining farmakologik ta'siri haqidagi ma'lumotlar.
4. Asos holdagi piridin va piperidin alkaloidlarini nomlang.
5. Alkaloidlarni cho'ktiruvchi reaktivlar va ularning ahamiyati.
6. Suyuq alkaloidlarga qaysi moddalar mansub?
7. Qanday hollarda nikotin, anabazin va paxikarpin alkaloidlariga tekshirish olib boriladi?
8. Nikotin alkaloidini aniqlash reaksiyalari va formulasini yozing.
9. Anabazin alkaloidini aniqlash reaksiyalari va formulasini yozing.
10. Paxikarpin alkaloidini aniqlash reaksiyalari va formulasini yozing.
11. Paxikarpinni yod anioniga asoslanib qanday aniqlash mumkin?

5 – LABORATORIYA MASHG'ULOTI

Mavzu: Ishqoriy muhitda organik erituvchilar yordamida ajratib olinadigan moddalar sifat reaksiyalarini o'rganish: xinin, atropin.

Laboratoriya mashg'uloti maqsadi: Ashyoviy dalillar tarkibidan ishqoriy muhitda ajratib olinadigan zaharli va kuchli ta'sir etuvchi moddalarning fizik va kimyoviy xususiyatlariga asoslanib, asosli xossasaga ega bo'lgan moddalarni chinligini tahlil qilishda qo'llaniladigan kimyoviy va fizik kimyoviy usullarni o'rganish.

Mashg'ulot uchun uslubiy ko'rsatmalar

Amaliy mashg'ulot o'tkazish uchun xinin va atropin alkaloidlari tekshiruv ob'ekti sifatida tavsiya etiladi.

Xinin va atropin alkaloidi qaysi geterotsiklik xosilalarga kiradi va fizik kimyoviy xossalari.

Atropin alkaloidining metabolitik xosilalari haqida ma'lumotlarga ega bo'lish.

Atropinning farmakologik ta'siri haqida ma'lumotlar.

Xinin va atropinni aniqlashda qo'llaniladigan umumiy cho'kma hosil qiluvchi reaksiyalarni izohlash. Ushbu alkaloidlarning xususiy rangi va mikokristalloskopik reaksiyalarini o'rganish.

XININ ALKALOIDI UCHUN SIFAT REAKTSIYALARI

1. Alkaloidlarni cho'ktiruvchi reaktivlar. Dragendorf. Bushard, Mayer, Zonnenshteyn reaktivlari bilan xinin cho'kma xosil qiladi.

2. Fluorestsentsiyanish reaksiyasi. Chinni tovoqchada 5-10 tomchi xloroformli eritmadan qolgan qoldiq 5 ml suyultirilgan sulfat kislotasida eritiladi va probirkaga o'tkazilgach, eritma ultrabinafsha nurlarida qaralsa zangori tovlanish – fluorestsentsiya seziladi.

3. Talleyoxin moddasini hosil qilish reaksiyasi. Chinni tovoqchada bir ml xloroformli eritma uchirilgach, qolgan qoldiqqa 1 ml suv solib, ustiga tomchilab, sariq rang hosil bo'lguncha brom suvi va tezlikda 3-5 tomchi ammiak eritmasidan qo'shilsa, xinin bo'lgan holda eritma ko'k rangga bo'yaladi. Aralashmaga kislota qo'shib neytral sharoitga keltirilsa, ko'k rang zangoriga, kislotali muhitga keltirilgan holda esa qizil-binafsha rangga o'zgaradi. Reaksiya ximizmini yozing.

4. Eritroxin moddasining hosil qilish reaksiyasi. Tekshiruvchi 4 ml xloroformli eritma kichik chinni tovoqchada uchirilgach, qoldiqqa 1 ml suv qo'shib so'ng probirkaga o'tkaziladi. Probirkadagi eritmaga brom suvi hamda 10 % sariq qon tuzi eritmasidan tomizilib qo'shiladi. Ammiak eritmasi qo'shib ishqoriy muhitga keltirilsa qizg'ish rang hosil bo'ladi. Eritmaga 1 ml xloroform qo'shib chayqatilsa, xloroform qatlami qizg'ish rangga bo'yaladi.

5. Xininni UB-nurlarini yutish spektrlari bo'yicha aniqlash. Xinin alkaloidi asosi etil spirti eritmasida nur yutish maksimumi 278, 332 nm da, 0,1M sulfat kislotasida 250, 316 va 346 nm da namoyon bo'ladi.

ATROPIN ALKALODI UCHUN SIFAT REAKTSIYALARI

1. Atropin ham alkaloidlarni cho'ktiruvchi reaktivlar bilan cho'kmaga tushadi.

2. Vitali-Moren reaksiyasi. Chinni tovoqchadagi 3-4 tomchi xloroformli eritmadan qolgan qoldiqqa 1 ml kontsentrlangan nitrat kislotasi qo'shib, suv hammomida kislota to'liq uchib ketguncha porlatiladi. Tovoqcha sovigach, sariq rangli qoldiqqa idishning bir tomonidan 2-3 tomchi atseton, ikkinchi tomonidan esa 2-3 tomchi natriy ishqorining spirtli eritmasidan baravar qo'shiladi. Atropin bo'lgan holda tez o'chib ketuvchi binafsha rang hosil bo'ladi. Reaksiya tenglamasini yozing.

3. Reyneke tuzi bilan reaksiyasi. Buyum oynasidagi 2-3 tomchi xloroformli eritmadan qolgan qoldiqqa 1 tomchi 0,1M xlorid kislotasi va 2 tomchi yangi tayyorlangan 1% Reyneke tuzi eritmasi qo'shib, 15-20 daqiqa ho'l kamerada saqlangach, mikroskop ostida tekshirilsa, romba shaklidagi och pushti rangli kristallar yig'indisi ko'riladi. Mikrokrystallar shaklini yozing.

4. Pikrin kislotasi bilan reaksiyasi. Atropin pikrin kislotasining suvdagi to'yingan eritmasi bilan 15-20 daqiqa ho'l kamerada saqlanganda plastinka shaklidagi sariq rangli mikrokrystallar hosil qiladi. Reaksiya Reyneke tuzidagi usulda bajariladi. Mikrokrystallar shakllarini ish daftaringizga chizing.

Olingan bilimlarni tekshirish uchun savollar

1. Alkaloidlarni cho'ktiruvchi umumiy reaktivlar va ularning ahamiyati.
2. Xinin alkaloidi formulasini yozing, u qaysi guruhga kiradi.
3. Xinin UB – nurlar ta'sirida fluorestsizalanish reaksiyasini izohlang.
4. Xinin uchun talleyoxin reaksiyasi ximizmini izohlab yozing.
5. Atropin alkaloidi formulasini yozing, u qaysi guruhga kiradi.
6. Atropinni gidrolizlanish reaksiyasini yozing va izohlang.
7. Atropin uchun rangli reaksiya ximizmini yozing va izohlang.
8. Atropinni farmalogik ta'sirini izohlang.
9. Atropinni mikrokrystaloskopik reaksiyalarini izohlang.

6 – LABORATORIYA MASHG'ULOTI

Mavzu: Ishqoriy ajralmani yoki qora dori (opiy) dan, morfin, kodein va papaverin alkaloidlarini sifat reaksiyalarini o'rganish. Morfinizm.

Laboratoriya mashg'uloti maqsadi: Ashyoviy dalillar tarkibidan ajratib olinadigan zaharli va kuchli ta'sir etuvchi moddalarning fizik va kimyoviy xususiyatlariga asoslanib, asosli xossasaga ega bo'lgan moddalarni chinligini tahlil qilishda qo'llaniladigan kimyoviy va fizik kimyoviy usullarni o'rganish.

Mashg'ulot uchun uslubiy ko'rsatmalar

Opiy alkaloidlari toksikologik kimyo tahlilida katta ahamiyatga ega. Ularni ko'knori o'simligi shirasi (opiy) dan ajratib olinadi, bu shira tarkibida 30 dan ortiq alkaloidlar mavjud. Ularning asosiy alkaloidlari morfin, kodein (fenantren izoxinolin hosilalari), hamda narkotin va papaverin (benzilizoxinolin xosilalari) bo'lib, bu alkaloidlar o'simlikda mekon kislotasi bilan tuz holida uchraydi.

Opiy bilan zaharlanish yuz berganda ximik ekspert ashyoviy dalildan morfin (kodein), papaverin (narkotin) va ulardan tashqari mekon kislotasini ham aniqlashi kerak.

MORFIN ALKALOIDI UCHUN SIFAT REAKTSIYALARI

1. Morfin alkaloidlarni cho'ktiruvchi reaktivlar bilan cho'kma hosil qiladi.
2. Marki reaktivi bilan reaksiyasi. Chinni idishchada 3-4 tomchi xloroformli eritmadan qolgan qoldiqqa 1 tomchi Marki reaktivi tomiziladi, binafsha rang hosil bo'ladi.
3. Frede reaktivi bilan yuqoridagi usulda reaksiya olib borilsa binafsha rang, vaqt o'tishi bilan esa pushti rang hosil bo'ladi.
4. Mandelin reaktivi bilan avval binafsha, so'ng pushti rang hosil bo'ladi.
5. Kontsentrlangan nitrat kislotasi bilan qizil rang, so'ngra sariq rang hosil qiladi.
6. Temir (III)-xloridning 2 % eritmasi bilan havo rang hosil qiladi. Bu reaksiyani kodein, dioninlar bermaydi.
7. Morfin alkaloidini UB-nurlarini yutish spektrlari bo'yicha aniqlash. Morfin alkaloidining etil spirtidagi eritmasi 287 nm, 0,1M natriy ishqorisidagi eritmasi 250 va 296 nm, 0,1M sulfat kislatasidagi eritmasi 284 nm da UB-nurlarini maksimal yutish ko'rsatkichi namoyon qiladi.

KODEIN ALKALOIDI UCHUN SIFAT REAKTSIYASI

1. Kodein alkaloidlarni cho'ktiruvchi reaktivlar bilan cho'kma hosil qiladi.
2. Marki reaktivi bilan zangori –binafsha rang hosil qiladi.
3. Frede reaktivi esa avval ko'k, so'ngra ko'k-zangori rang.
4. Kontsentrlangan nitrat kislatasi bilan sariq rang beradi.
5. Kodein alkaloidini UB- nurlarini yutish spektri bo'yicha aniqlash. Kodein alkaloidi etil spirtidagi eritmasi 286 nm maksimum nur yutish ko'rsatkichiga ega.

PAPAVERIN ALKALOIDI UCHUN SIFAT REAKTSIYALARI

1. Papaverin alkaloidlarni cho'ktiruvchi reaktivlar bilan cho'kmaga tushadi.
2. Marki reaktivi bilan binafsha rang hosil qiladi.
3. Frede reaktivi bilan ko'k rang beradi.
4. Mandelin reaktivi bilan zangori-binafsha rang beradi.
5. Erdman reaktivi bilan qizil rang hosil qiladi.
6. Kadmiy xlorid eritmasi bilan reaksiyasi. Buyum oynasidagi 2-3 tomchi xloroformli eritmada qolgan qoldiqqa 1 tomchi 0,1M xlorid kislotasi, 1 tomchi 10 % kadmiy xloridning suvli eritmasi tomizilgach, 15-20 daqiqa ho'l kamerada saqlanadi va mikroskop ostida tekshiriladi. Papaverin ingichka-yupqa plastinkalar yig'indisidan iborat mikrokristallar hosil qiladi.
7. Papaverin alkaloidini UB-nurlarini yutish spektri bo'yicha aniqlash. Papaverin alkaloidi 0,1M xlorid kislotasi eritmasida 250, 284 va 310 nm da 0,1M sulfat kislota eritmasida 250 nm da maksimum nur yutish ko'rsatkichiga ega.

Olingan bilimlarni tekshirish uchun savollar

1. Azot saqlovchi organik moddalarni analizida ishlatiladigan rang hosil qiluvchi umumiy reaktivlar, ularning nomlari va tarkibi.
2. Qora dori (opiy) nima?
3. Morfinizm qanday xastalik?
4. Opiy bilan zaharlanganda qaysi moddalarga tahlil o'tkaziladi.
5. Opiy alkaloidlarining formulalarini yozing.
6. Morfin alkaloidi chinligini aniqlashda qaysi reaksiyalar xarakterli hisoblanadi.
7. Kodein alkaloidi chinligini aniqlash reaksiyasi.
8. Papaverin alkaloidi chinligini aniqlash reaksiyalari.

7 – LABORATORIYA MASHG'ULOTI

Mavzu: Kimyo toksikologik tekshiruvlari o'tkazishda suyuq - ashyolar (peshob, qon) tarkibidan ayrim «organik zaharlarni» aspirin, salitsil kislotasi, antipirin, amidopirin, aminazin va novokainlarni ajratib olish, tahlil qilish. Suyuq ashyolar taxlili bo'yicha kimyo toksikologik tekshirish aktini yozish va himoya qilish.

Laboratoriya mashg'uloti maqsadi: Talabalarni ayrim toksikologik ahamiyatga ega bo'lgan moddalarni biologik suyuqliklarda aniqlash usullari bilan tanishtirish.

Tegishli tahlillarni olib borishda quyidagilarga amal qilish lozim:

- tekshiriluvchi ashyoni tashqi ko'rinishini tasvirlash;
- biologik suyuqlikning pH- sharoitini aniqlash va uni ish daftariga qayd qilish;
- o'qituvchining ko'rsatmasiga asoslanib, tegishli uslubiy qo'l-lanmalardan foydalangan holda, noma'lum zaharli moddani tekshiriluvchi ashyodan ajratib olish;
- ashyodan ajratib olingan moddalarni aniqlash;
- tekshiruv natijalarini ish daftariga qayd qilish.

Mashg'ulot uchun uslubiy ko'rsatmalar

Amaliy mashg'ulot vaqtida talabalar toksikologik ahamiyatga ega bo'lgan quyidagi moddalarni o'rganadilar: aspirin, salitsil kislotasi, amidopirin, antipirin, aminazin, novokain. Buning uchun talabalar tekshirilishi lozim bo'lgan biologik suyuqlikni zaharlanishga bog'liq bo'lgan faktorlarga asoslangan holda, tegishli usul yordamida zahar moddasini ajratib oladilar va uning chinligini aniqlaydilar.

Ayrim hollarda esa zaharli modda tekshiriluvchi suyuqlikdan ajratilmasdan, to'g'ridan-to'g'ri reaksiyalar yordamida chinligi aniqlanadi.

Oxirgi yillarda dorivor moddalar yordamida o'z-o'zini davolash hollari ko'p uchrab turadi. Statistik ma'lumotlarning ko'rsatishi bo'yicha ayrim mamlakatlarda o'z-o'zini davolash turli xil dorivor moddalarning yordamida olib boriladi. Kishi organizmining zaharlanish voqealari asosan ishlatiladigan dorivor moddaning dozasini oshirib iste'mol qilish yoki bir dorining o'rniga ikkinchi dori qo'llash natijasida sodir bo'lishi mumkin. Hayotda bunday hollar, antidepressantlar, barbituratlar, og'riq qoldiruvchi moddalar va boshqa dorivor modda shakllari bilan zaharlanish tez-tez uchrab turadi.

Tirik organizmdan olingan suyuq ashyolarga qon, peshob va oshqozon chayindisi misol bo'ladi.

Ayni ashyolarni tahlil qilishda tez bajariladigan usullar talab qilinadi, chunki tahlil natijasida aniqlangan modda bemorga tez va to'g'ri tibbiy yordam ko'rsatishga asos bo'ladi va bunday yordam zaharlanishning oldini olish uchun tashkil etilgan ayrim markazlarda olib boriladi.

Hozirgi davrgacha dorivor moddalarni tekshiriluvchi ashyodan to'g'ridan-to'g'ri aniqlash uchun moslashtirilgan juda ko'p reaksiyalar va usullar yaratilgan. Adabiyotlarda ularni «dastlabki tekshirish usullari» va xromatografik «skrinig test» nomi bilan yuritiladi. Shuni ham qayd etib o'tish kerakki, tavsiya etilgan usullar etarli sezgir reaksiyalar bo'lishi bilan bir qatorda, ular xar doim birgina zaharli moddaga

xarakterli bo'lmaydi. Shuning uchun taxlillarni olib borishda bir necha reaksiyalardan foydalanish tavsiya etiladi.

Har bir talaba ayni mashg'ulot davomida tekshirish uchun berilgan ashyolarda (peshob, oshqozon chayindisi va boshqalar) yuqorida nomlari keltirilgan dorivor moddalarga tekshirish olib boradi.

ASPIRIN VA SALITSIL KISLOTALARNI SUYUQ BIOLOGIK OB'EKTLARDA ANIQLASH

Aspirinni qabul qilinganda, u odam organizmida parchalanib, uning metabolizmi holida peshob orqali salitsil kislotasi ajralib chiqadi. Salitsil kislotasi aspirinning organizmda hosil bo'ladigan asosiy metabolitidir. Shuning uchun aspirin yoki salitsil kislota hosilalari bilan zaharlangan hollarda bemor peshobida salitsil kislotasi aniqlanadi.

1 ml peshobga 3 tomchi 5% (III) xlorid eritmasidan qo'shiladi. Zangori – binafsha rangni hosil bo'lishi peshobda aspirin yoki salitsil kislotasi borligini bildiradi (reaktsiya ximixmini yozing).

0,5 ml peshobga 4,5 ml 0,5% temir (III) – nitratning 0,04n sulfat kislotasidagi eritmasidan qo'shiladi. To'q qizil rangni hosil bo'lishi peshobda aspirin yoki salitsil kislotasi borligini bildiradi.

0,5 ml peshobni 2 tomchi metil spirti va 1,5 ml kontsentrlangan sulfat kislotasi bilan aralashtirilib, eritma suv hammomida qizitiladi. Metil – salitsilat efiriga hos hidni hosil bo'lishi tekshiriluvchi ashyoda salitsil kislota borligini bildiradi (reaktsiya ximizmini yozing).

ANTIPIRIN VA AMIDOPIRINNI SUYUQ BIOLOGIK OB'EKTLARDA ANIQLASH

1. 1 ml tekshiruvchi eritmaga bir necha tomchi 10% sulfat kislotasidan va 2-3 tomchi natriy nitritning to'yingan eritmasidan qo'shiladi. Antipirin bo'lgan taqdirda ko'k-yashil rang, tekshiriluvchi suyuqlikda amidopirin bo'lgan taqdirda binafsha rang hosil bo'ladi.

Ashyo tarkibida amidopirin va antipirin birgalikda bo'lganda avvalo amidopiringa hos binafsha rang hosil bo'lib, bu rang nitrit natriyning ortiqcha miqdorida o'chib, o'rniga ko'k yashil (nitrozaantipirin) rang hosil qiladi.

Antipirinning ko'k-yashil rang hosil bo'lgan reaksiyasi mahsuliga (β -naftilamin eritmasidan qo'shilsa, nitrozaantipirin qizil rangli pirazon bo'yog'iga o'tadi.

Reaksiya ximizmini antipirin uchun yozing.

2. 1 ml tekshiriluvchi eritmaga 0,5 ml 5% temir (III) – xlorid eritmasini qo'shilsa, antipirin bo'lgan taqdirda qizil rang, (ferripirin), amidopirin bo'lganda – binafsha rang hosil bo'ladi. Hosil bo'lgan rang reaktivning ortiqcha miqdori ta'siridan yo'qolib ketadi.

3. Tekshiriluvchi eritmaning 1 ml ga 3-5 tomchi 1% kumush nitratining eritmasidan tomizilib, probirka suv hammomida 3-5 daqiqa qizdirilsa, binafsha rang hosil bo'lishi, amidopirin moddasi borligini bildiradi.

FENOTIAZIN VA UNING HOSILALARINI PESHOBDA ANIQLASH

1. 1 ml peshobga 1 ml reaktivdan (60 ml 10% sulfat kislota va 20 ml 5% temir (III) - xlorid saqlagan) qo'shiladi. Peshobda fenotiazin va uning guruhiga kiruvchi moddalar bo'lgan taqdirda to'q-pushti rang hosil bo'ladi.

2. 1 ml peshobga 1 ml reaktivdan (5 ml 5% temir (III) – xlorid, 45 ml 20 % xlorid kislotasi va 50 ml 50% nitrat kislotasi eritmalari aralashmasi) qo'shiladi. Och pushti rang hosil bo'lishi peshobda fenotiazin va uning hosilalari borligini bildiradi.

NOVOKAINNI PESHOBDAN ANIQLASH

1. Tekshiriluvchi peshobni (5ml) 1 % xlorid kislotasidan solib, uni ustiga yodkraxmal qog'ozini ko'k rangga bo'yalguncha 1 % nitrit natriy eritmasidan qo'shiladi. 5 daqiqadan so'ng, eritma 2 % natriy gidroksidi yordamida ishqoriy sharoitga keltirilib, so'ngra (β -naftolni ishqoriy eritmasidan bir necha tomchi tomiziladi. Eritma tarkibida novokain bo'lgan holda u qizil-qo'ng'ir rangga bo'yaladi. Reaksiya ximizmni yozing.

2. 1-2 tomchi peshob buyum oynachasida asta quritilib, quruq qoldiqqa Dragendorf reaktivi tomizilsa qizil qo'ng'ir rangli to'rtburchakli kristallar hosil bo'ladi. Kristallar shaklini chizing.

Olingan bilimlarni tekshirish uchun savollar

1. Dorivor moddalar bilan zaharlanganda tahlil uchun qanday biologik ashyolar olinadi?
2. Kishi organizmida dorivor moddalarning parchalanish yo'llarini tushuntirib bering.
3. Fizikaviy va kimyoviy xossalarga asoslanib, dorivor moddalarni suyuq tekshiriluvchi ashyolardan qaysi usullar yordamida ajratib olish mumkin?
4. Organizmda aspirinni ayrim moddalarga parchalanishini yozib ko'rsating.
5. Tekshiriluvchi ashyodan salitsil kislotasini aniqlashning bir necha reaksiyalarini keltiring va ulardan qaysi birlari uni tez tahlil qilishda ishlatiladi?
6. Tekshiriluvchi ashyodan aspirinni aniqlash uchun qanday reaksiyalarni bilasiz va ulardan qaysi birlari shu modda bilan zaharlanganda tez ishlatiladi?
7. Tekshiriluvchi ashyodan ajratilgan antipirinni aniqlash reaksiyalari ma'lum va shu reaksiyalarni qaysi birlari uni tezda aniqlash uchun qo'llaniladi?
8. Tekshiriluvchi ashyodan ajratilgan amidopirinni aniqlash reaksiyalarini keltiring va ulardan qaysi birlari shu moddani tez aniqlashda qo'llaniladi?
9. Tekshiriluvchi ashyodan ajratilgan aminazinni aniqlashda qanday reaksiyalarni qo'llaniladi va tez yordam laboratoriyasidan ularni qaysilari ishlatiladi?
10. Novakainni suyuq ashyolardan aniqlashda qanday reaksiyalar qo'llaniladi?

ADABIYOTLAR

1. Kramarenko V.F. - Toksikologicheskaya ximii. Kiev, Vo`shaya shkola 1989. S448.
2. Mirkamilova M.S. - Analitik kimyo. T. :O'zbekiston, 1996, 335b.
3. Arzamastsev A.P. - Rukovodstvo k laboratorno`m zanyatiyam po farmatsevticheskoy ximii. M. Meditsina, 2001. S.380.
4. Ikromov L.T, Tojiev M.A, Zaynutdinov X.S. - Toksikologik kimyodan amaliy mashg'ulotlar elektron o'quv qo'llanmasi. Toshkent, 2003y.
5. Tojiev M.A, Mirxaitov T. - Farmatsiya fakulteti talabalari uchun toksikologik kimyo fanidan "Biologik ob'ekt tarkibidan qutbli erituvchilar yordamida ajratib olinadigan zaharli va kuchli ta'sir etuvchi moddalar guruhi" bo'yicha o'quv uslubiy qo'llanma. Toshkent. 2003. 34b.
6. Roziqov K, O'rinov E, Qodirxonov M. - Moddalar tahlili va tadqiqining fizik-kimyoviy usullari. "O'zbekiston milliy entsiklopediyasi", Toshkent, 2003. 212b.
7. Ikromov L.T., Tojiev M.A., Zaynutdinov X.S. – Toksikologik kimyodan praktikum. Toshkent, 2007.